



ReaR

ISSN 1989 4090

Revista electrónica de AnestesiaR

Septiembre 2013

## PROTOCOLO

## Los 10 principales del SDRA

*Domínguez Bronchal MJ, Paz Martín D.**Complejo Hospitalario de Toledo***Resumen**

Presentamos una selección de artículos que según nuestra opinión han tenido un gran impacto en el manejo del Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA). Para ello hemos realizado una revisión sobre los puntos clave y aspectos más controvertidos del tratamiento del paciente con distress respiratorio.

**Introducción**

Presentamos una selección de artículos que según nuestra opinión han tenido un gran impacto en el manejo del Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA). Para ello hemos realizado una revisión sobre los puntos clave y aspectos más controvertidos del tratamiento del paciente con distress respiratorio.



1.- Bernard GR The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994 Mar; 149 (3 Pt 1): 818-824. ([PubMed](#))

**Características del diseño:**

Recomendación de un Panel de expertos. **Objetivo:** Establecer un consenso sobre diferentes aspectos del

Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto. **Intervenciones:** A partir de una comisión de expertos se crearon una serie de subcomisiones que establecieron recomendaciones sobre el SDRA a varios niveles: definición, mecanismos fisiopatológicos, factores de riesgo y prevalencia y, finalmente, recomendaciones para la realización de futuros estudios. **Resumen y conclusiones:** Este artículo fue el primer consenso que se publicó sobre este tema, estableciendo unas recomendaciones en torno a diferentes aspectos del SDRA:

- Subcomisión de definición: Se estableció el término agudo dentro del concepto de este síndrome y se eliminó la idea de la limitación de este síndrome a la edad adulta. Se establecieron unos criterios diagnósticos (tabla adjunta).



**ALI Criteria**

Timing: Acute onset

Oxygenation:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mm Hg (regardless of positive end-expiratory pressure [PEEP])

Chest radiograph: Bilateral infiltrates seen on frontal chest radiograph

Pulmonary artery wedge:  $\leq 18$  mm Hg when measured or no clinical evidence of left atrial hypertension**ARDS Criteria**

Same as ALI except:

Oxygenation:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mm Hg (regardless of PEEP level)

- Subcomisión de mecanismos fisiopatológicos: Como conclusión se describió la posibilidad de una vía fisiopatológica para cada causa de SDRA. Sin embargo, en general se estableció que existen 2 tipos de insultos: directo e indirecto que pueden desencadenar la respuesta inflamatoria humoral y celular.

- Subcomisión de factores de riesgo, prevalencia y resultados relevantes: Como primera limitación esta subcomisión presentó la laxitud de criterios diagnósticos hasta ese momento, por lo que existían dificultades para analizar factores de riesgo y hablar sobre prevalencia. Sin embargo, analizaron una serie de factores de riesgo mayores.

- Factores de riesgo de lesión directa: aspiración, infección pulmonar difusa, inhalación tóxica, contusión pulmonar, asfixia.

- Factores de riesgo de lesión indirecta: Síndrome séptico, traumatismo severo (no torácico), politransfusión, bypass cardiopulmonar.

- Subcomisión para promover futuros estudios clínicos: se establecieron unas posibles líneas de investigación.

**Impacto:** Desde los primeros artículos publicados sobre el SDRA existían controversias sobre ciertos aspectos alrededor de este síndrome. Este fue el primer consenso que se estableció, y

con ello las primeras recomendaciones que se publicaron. Por lo tanto, todos los artículos publicados entre 1.994-2.012 se basan en las recomendaciones de este escrito.

**2.- The acute respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. NEJM 2000; 342 (18): 1301-1308. ([pubMed](#)) ([pdf](#))**

**Características del diseño:**

Estudio multicéntrico, randomizado, tamaño muestral de 861 pacientes. **Hipótesis:** Demostrar que la ventilación con menores volúmenes tidal (6-8 ml/Kg) que los volúmenes tradicionales (10-15mL/Kg) producen una menor tasa de mortalidad y mejoría en el número de días libres de respirador. **Intervenciones:** Se randomizaron a los pacientes en 2 grupos: un grupo se ventiló con volúmenes tidal tradicionales (10-15 mL/Kg con unas presiones de hasta 50cm de agua) y otro grupo con volúmenes tidal menores (6-8mL/Kg con unas presiones de hasta 30 cm de agua). **Objetivos:** Se evaluaron como resultados mortalidad y número de días libres de ventilador. **Resumen y conclusiones:** El estudio se interrumpió porque se objetivó un aumento de la mortalidad en el grupo ventilado con mayores volúmenes tidal (39% vs 31%  $P=0,007$ ) así como un menor número de días libres de ventilador ( $10 \pm 11$  vs  $12 \pm 11$ ). Los autores concluyeron que la ventilación del paciente con SDRA con volúmenes en torno a 6-8 mL/Kg y una presión plateau menor o igual a 30 cm de agua se traduce en una menor mortalidad y aumento del número de días libres de ventilador. **Impacto:** Hasta el momento de la publicación de este estudio se habían publicado numerosos artículos hablando sobre los

beneficios de la ventilación con volúmenes tidal menores, pero este fue el primero cuyas características del diseño generaron un importante peso estadístico.

**3.- The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. JAMA 2012; 307 (23): 2526-2533. ([pubMed](#))**

#### Características del diseño:

Recomendaciones de un Panel de Expertos. **Objetivo:** Modificar y mejorar los criterios diagnósticos de SDRA establecidos previamente. **Resumen y conclusiones:** En 1.94 una Conferencia de Consenso Americana-Europea (CCAE) estableció la definición y criterios diagnósticos que más han sido utilizados a lo largo de todos estos años. Sin embargo, dichos criterios tienen una serie de lagunas y limitaciones que se han tratado de resolver con la Definición de Berlín (existe una [entrada con una crítica y comentario amplio sobre este artículo](#) en esta misma página web). Las principales aportaciones de la Definición de Berlín son:

- Se elimina el concepto de lesión pulmonar aguda y se sustituye por SDRA leve.
- Debido a que el valor de PEEP puede afectar a la relación  $PaO_2/FiO_2$ , un mínimo nivel de PEEP (5 cm. H<sub>2</sub>O), que puede aplicarse de forma no invasiva en casos leves, se incluye en la definición de SDRA.
- Se especifica que la aparición del distress desde la lesión debe ser dentro de los primeros 7 días.
- Se mantiene como criterio diagnóstico las opacidades bilaterales en radiografía

de tórax, pero estas también pueden ser demostradas por TAC torácico.

- Debido a la disminución de la monitorización con catéteres de arteria pulmonar y que tanto el fallo cardiaco como la sobrecarga de volumen pueden coexistir con el SDRA, el criterio de POAP se retira de la definición. Si no existen claros factores de riesgo de SDRA se debe realizar alguna evaluación objetiva (ej. Ecocardiografía) para descartar la posibilidad de edema hidrostático.

**Impacto:** Este artículo ha modificado los criterios establecidos hasta este momento para SDRA, facilitando tanto el diagnóstico como la definición de este síndrome.

**4.- Gattinoni L. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Pulmonary and Extrapulmonary Disease Different Syndromes? Am J Respir Crit Care Med 1998;158: 3-11. ([pubMed](#)) ([pdf](#))**

#### Características del diseño:

Estudio experimental prospectivo no randomizado. Tamaño muestral 21 pacientes. **Objetivo:** Aunque el tratamiento del SDRA está bien establecido y es conocido que existen múltiples causas, este estudio trata de explicar los mecanismos fisiopatológicos básicos y como pueden afectar las diferentes maniobras terapéuticas en función de la etiología. **Intervenciones:** Desde 1.994 a 1.996 se seleccionaron 21 pacientes con SDRA y 3 expertos independientemente clasificaron a los pacientes en función de la etiología del síndrome entre causa pulmonar y causa extrapulmonar. Una vez realizada la clasificación se midieron elastancia total en sistema respiratorio ( $Est, rs$ ), elastancia en pared torácica ( $Est, w$ ), elastancia pulmonar ( $Est, L$ ), presión

intrabdominal (IAP) y volumen pulmonar al final de la espiración (EELV), todo ello para diferentes niveles de PEEP y se analizaron las diferencias intergrupales. **Resumen y conclusiones:** Como conclusiones que se presentaron destacan:

- Es importante realizar la diferencia entre daño pulmonar directo o indirecto en función de la etiología, y esta clasificación no parece difícil de establecer.
- Las principales diferencias clínico-histológicas entre los 2 grupos serían la consolidación en SDRA pulmonar frente a edema y colapso alveolar en el SDRA extrapulmonar.
- Las diferencias observadas a diferentes niveles de PEEP indican que mientras en el SDRA extrapulmonar se produce un reclutamiento de las unidades alveolares cerradas, en el SDRA pulmonar se produce un fenómeno de “*stretching*”. Esto no quiere decir que la PEEP no sea útil en aquellos casos de lesión pulmonar directa, ya que la PEEP produce un incremento en el intercambio gaseoso por otros mecanismos diferentes al reclutamiento.
- La ventilación con presión positiva en pacientes con SDRA puede tener 2 complicaciones principalmente: barotrauma y repercusiones hemodinámicas. En el SDRA de causa pulmonar existe un aumento del riesgo de barotrauma mientras que en el caso del SDRA extrapulmonar se produce un aumento de la presión pleural y con ello aumento del riesgo de dificultad en el retorno venoso y de la precarga y gasto cardíaco.

**Impacto:** Nunca antes se había publicado un artículo sobre las principales vías patogénicas en estudios clínicos. Este estudio muestra la

importancia de conocer la etiopatología del SDRA y su impacto a nivel clínico.

**5.- Meduri G. U. Methylprednisolone Infusion in Early Severe ARDS. CHEST 2007; 131:954-963. ([pubMed](#)) ([pdf](#))**

### **Características del diseño:**

Estudio randomizado, doble ciego, con grupo placebo. Tamaño muestral de 91 pacientes, de los cuales el 66% ingresa por sepsis. **Hipótesis:** La

administración prolongada de metilprednisolona a bajas dosis (1mg/kg/d) en las fases iniciales del SDRA (<72h) producen una regulación a la baja de los mediadores inflamatorios y produce una mejoría del fallo pulmonar y orgánico extrapulmonar con una menor estancia en UCI y reducción de días con ventilación

mecánica. **Intervenciones:** Se

randomizaron a los pacientes en 2 grupos (2:1): grupo con infusión de metilprednisolona (1 mg/Kg/d) (63 pacientes) vs grupo con infusión de placebo (28 pacientes). No existieron diferencias intergrupales significativas. La duración del tratamiento fue de 28 días. **Resultados:** Se evaluó como resultado primario la reducción de 1 punto en la escala de daño pulmonar (LIS) o la extubación satisfactoria al día 7. **Resumen y conclusiones:** En el día 7 se evidenció una reducción de 1 punto en el LIS en un 69,8% en el grupo tratado con metilprednisolona vs. 35,7% en el grupo placebo ( $p=0,002$ ). Además, un 54% vs. 25%  $p=0,01$  respectivamente respiraban sin asistencia. Por otro lado, también se objetivó una mejoría en la disfunción pulmonar (40% vs. 74%  $p=0,004$ ), cardiovascular (12% vs. 37%  $p=0,006$ ) y hepática (9% vs. 30%  $p=0,03$ ); no encontrándose diferencias significativas a nivel de otros órganos. El análisis realizado para evaluar las

complicaciones emergentes resultó en una menor incidencia en el grupo de tratamiento vs grupo placebo ( $p=0,002$ ), aunque cuando se analizaron por separado las diferentes complicaciones no se hallaron diferencias significativas. **Impacto:** Este estudio es importante, ya que es el primer estudio controlado, randomizado, doble ciego que evalúa el beneficio de dosis bajas de corticoides de forma prolongada en el tratamiento del SDRA inicial. Previamente se había publicado un artículo que evaluaba el beneficio de dosis altas de corticoides durante un corto periodo de tiempo con hallazgos negativos y con mayores tasas de inmunosupresión.

**6.- The National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of Two Fluid- Management Strategies in Acute Lung Injury. NEJM 2006; 354: 2564-2575. ([pubMed](#)) ([pdf](#))**

#### Características del diseño:

Estudio randomizado. Tamaño muestral 1.001 pacientes. **Hipótesis:** Comparar estrategia de fluidoterapia liberal (*FL*) vs. conservadora (*FC*) en pacientes con SDRA durante 7 días. **Intervenciones:** Se randomizó a los 1001 pacientes de manera que 503 recibieron fluidoterapia conservadora (*FC*) y 498 fluidoterapia liberal (*FL*) y se analizaron diariamente entradas, salidas, furosemida administrada y balance. **Objetivos:** El resultado principal fue mortalidad a los 60 días. Entre los resultados secundarios se incluían número de días libres de ventilador y de fallo orgánico. **Resumen y conclusiones:** Aunque no se evidenciaron diferencias significativas en mortalidad a los 60 días, se objetivaron diferencias en cuanto a días libres de respirador ( $14,6 \pm 0,5$  en FC

vs.  $11,2 \pm 0,4$  en FI  $p<0,001$ ) sin producir aumento de la tasa de fallo orgánico. Por otro lado, se han observado diferencias estadísticamente significativas en días de estancia en UCI a favor del grupo FL. **Impacto:** La fluidoterapia y reposición hidroelectrolítica es un aspecto importante en las unidades de cuidados críticos. Este artículo del NEJM comprende un tamaño muestral importante, de 1.001 pacientes, con un diseño randomizado lo que aporta un peso estadístico importante para generar evidencia sobre los beneficios de FC en estos pacientes.

**7.- Taccone, P, et al. Prone Positioning in Patients with Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009; 302 (18): 1977- 1984. ([pubMed](#)) ([pdf](#))**

#### Características del diseño:

Multicéntrico. Randomizado. No ciego. Tamaño muestral 342. **Hipótesis:** Demostrar posible beneficio de la posición en prono en pacientes con hipoxemia moderada y severa en pacientes con SDRA. **Intervenciones:** Se randomizó a los pacientes a adoptar la posición en decúbito supino ( $n=174$ ) o prono ( $n=168$ ). **Objetivos:** Mortalidad por todas las causas a los 28 días, mortalidad a los 6 meses, disfunción orgánica y complicaciones relacionadas con la posición de prono. **Resumen y conclusiones:** No se objetivaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a mortalidad a los 28 días y 6 meses, pero sí se evidenció un aumento de la tasa de complicaciones en el grupo de pacientes en prono. **Impacto:** La posición en prono es una alternativa relativamente reciente para mejorar la hipoxemia en pacientes con SDRA. Este fue el primer estudio randomizado multicéntrico que evaluó esta medida.



8.- Fan E. Et al. Recruitment Maneuvers for Acute Lung Injury A systematic Review. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 1156-163. ([pubMed](#)) ([pdf](#))

**Características del diseño:** Revisión sistemática de series de casos, estudios observacionales y ensayos clínicos randomizados. **Objetivos:** Explicar los efectos fisiológicos y efectos adversos en pacientes adultos con SDRA que reciben maniobras de reclutamiento. **Resumen y conclusiones:** Se analizaron 40 estudios demostrando una mejoría en la oxigenación tras maniobras de reclutamiento (RM) (PaO<sub>2</sub> 106 vs. 193 mmHg, p= 0,001 y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 139 vs. 251 mmHg P<0,001). Así mismo no se observaron modificaciones clínicamente significativas a nivel hemodinámico. Los parámetros ventilatorios no fueron alterados salvo un aumento de la PEEP postRM (11 vs. 16 mmHg p=0,02). Los efectos adversos más frecuentes fueron la hipotensión y la desaturación. Los efectos adversos graves fueron infrecuentes. Como conclusión, no se puede apoyar ni desaconsejar su empleo. **Impacto:** Las maniobras de reclutamiento son una medida ventilatoria en pacientes con hipoxemia. En el caso del SDRA su uso ha sido controvertido. Este artículo, por su diseño estadístico, nos aporta evidencia científica sobre el empleo y resultados de estas maniobras.

9.- Adhikari N. et al. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: sytematic review and meta- analysis. BMJ 2007 Apr 14;334(7597):779. Epub 2007 Mar 23. ([pubMed](#)) ([pdf1](#)) ([pdf2](#)) ([epub](#))

**Características del diseño:**

Revisión sistemática y metaanálisis. **Objetivos:** Revisar la literatura sobre el empleo de óxido

nítrico comparado con placebo y sus efectos sobre la mortalidad, duración de ventilación, oxigenación, presión en arteria pulmonar y efectos adversos. **Intervenciones:** Se analizaron 12 ensayos randomizados con un total de 1237 pacientes entre 2 investigadores independientes. **Resumen y conclusiones:** No se encontraron ni mejoría en cuanto a estancia hospitalaria (RR 1,10, IC 95% 0,94-130), ni duración en ventilación, ni días libres de ventilador. Sin embargo, la administración de óxido nítrico mejoró la oxigenación que se mantiene hasta el día 4. No se objetivó mejoría en la presión arterial pulmonar. Los pacientes que recibieron óxido nítrico tuvieron un riesgo aumentado de disfunción renal. Por todo ello el empleo de óxido nítrico no se recomienda de rutina. **Impacto:** El óxido nítrico ha aparecido como una medida útil en el tratamiento del SDRA. Esta revisión sistemática genera un gran nivel de evidencia para concluir que algunos pacientes podrían beneficiarse del empleo de óxido nítrico pero sin beneficios sobre la mortalidad.

10.- The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Initial Trophic vs Full Enteral Feeding in Patients with Acute Lung Injury. The EDEN Randomized Trial. JAMA 2012; 307 (8): 795-803. ([pubMed](#)) ([pdf](#))

**Características del diseño:** Estudio randomizado, multicéntrico, no ciego. Tamaño muestral 1000 pacientes. **Hipótesis:** Determinar si la nutrición enteral trófica inicial en bajas cantidades aumentaría los días libres de respirador y reduciría la intolerancia gastrointestinal comparada con la nutrición enteral total. **Objetivo principal:** Días libres del respirador a los 28 días. **Intervenciones:** Los pacientes fueron randomizados para

recibir nutrición enteral trófica (NETr) o nutrición enteral total (NETo) hasta el día 6. **Resumen y conclusiones:** No se observó aumento de los días libres de respirador ni disminución de la mortalidad en el grupo de NETr. No hubo diferencias intergrupales en cuanto a complicaciones infecciosas. Además el grupo con NETo sufrió más complicaciones

gastrointestinales. **Impacto:** La desnutrición conlleva peores resultados en pacientes críticos, por tanto la nutrición es una importante medida en el manejo del paciente crítico. Este estudio randomizado, con un amplio tamaño muestral, es un estudio muy

actual que analiza las diferencias intergrupales existentes entre dos tipos de nutrición enteral.

---

**Correspondencia al autor**

*María Jesús Domínguez Bronchal*  
[chuskubero@hotmail.com](mailto:chuskubero@hotmail.com)  
*Servicio de Anestesiología y Reanimación*  
*Complejo Hospitalario de Toledo*

---

[Publicado en AnestesiaR el 27 de mayo de 2013](#)